

sizes are needed to confirm these findings and explore other potential prognostic factors. Detailed characterization of APL patients and identification of prognostic factors are essential for optimizing treatment and improving survival rates. Leukocyte and platelet count proved to be a significant parameter in this study, highlighting the importance of continuous monitoring and risk stratification in the APL management.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.594>

IMPACT OF HIGH-RISK CYTOGENETICS ON THE SURVIVAL OF NON-APL ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

FMCP Pessoa ^a, DS Oliveira ^{a,b}, IV Barreto ^a, AKC Machado ^a, BMD Nogueira ^a, CB Machado ^a, RM Ribeiro ^b, MOM Filho ^a, MEA Moraes ^a, CA Moreira-Nunes ^{a,c}

^a Department of Medicine, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Department of Hematology, Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza, Brazil

^c Molecular Biology Laboratory, Central Unity, Grupo Clementino Fraga, Fortaleza, Brazil

Acute myeloid leukemia (AML) is a hematologic malignancy characterized by the rapid proliferation of abnormal myeloid cells in the bone marrow and peripheral blood. Cytogenetics plays a crucial role in the risk stratification and prognosis of AML patients, according to the latest guidelines from the World Health Organization (WHO) and the European LeukemiaNet (ELN). This study aims to analyze the impact of high-risk cytogenetics on the survival of non-promyelocytic AML (non-APL) patients. In all, 93 non-APL AML patients were diagnosed between July 2021 and June 2024 at the Hospital Geral de Fortaleza (HGF), which is the largest oncohematology outpatient clinic in the state of Ceará. Survival data from non-APL AML patients were analyzed, stratified according to the presence or absence of high-risk cytogenetics, according to the guidelines. The analysis was performed using the Kaplan-Meier method, comparing two groups: patients with high-risk cytogenetics and patients without high-risk cytogenetics. Among the 93 patients, 47 were women and 46 were men, with a median age of 52.9 years (17-96 years). It was not possible to stratify all patients due to the lack of cytogenetic results. Among the available results, it was possible to stratify 15 patients with high-risk cytogenetic and 38 without high-risk cytogenetic. Herewith, a significant difference in the probability of survival was observed between the two groups over time, where the group with high-risk cytogenetics demonstrated a sharp drop in the probability of survival in the first 10 months, with a very low residual survival after this period, while the group that was not high-risk had a higher and more stable survival rate over time, with a probability of survival greater than 75% at 40 months. The results indicate that the presence of high-risk cytogenetics is associated with a significant worsening in overall survival of non-APL AML

patients. Patients with high-risk cytogenetics show a rapid and marked decrease in the probability of survival in the first 10 months after diagnosis, underscoring the need for more aggressive and personalized therapeutic strategies for this subgroup. This occurs similarly in the literature that points to adverse cytogenetic abnormalities, such as in acute myeloid leukemia and chronic lymphocytic leukemias. These findings reinforce the importance of cytogenetic stratification in the clinical AML management. Patients with high-risk cytogenetics have a worse survival, which warrants more intensive therapeutic interventions and close monitoring. Cytogenetics-based risk stratification should be standard practice in treatment assessment and planning.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.595>

PANORAMA DA LEUCEMIA NA REGIÃO NORTE DO BRASIL: AVALIAÇÃO DE SÉRIES TEMPORAIS ENTRE 2013 E 2023

KOR Borges ^a, KJ Sousa ^b, BVR Almeida ^a, GMR Almeida ^a

^a Oncomaster, Santarém, PA, Brasil

^b Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

Objetivo: Analisar os casos de leucemia na região Norte do Brasil. **Métodos:** Estudo descritivo com abordagem quantitativa, que utilizou dados do DATASUS do período de 2013 a 2023 da região Norte. Os casos selecionados foram aqueles sob o diagnóstico C91, C92, C93, C94 e C95, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças. As variáveis coletadas foram o ano do diagnóstico, sexo e faixa etária. Posteriormente, realizou-se a análise por meio do Software Microsoft Excel® 2021. **Resultados:** Durante o período analisado, foram registrados 4.980 casos de leucemia, sendo 2.844 (57%) com leucemia linfóide (C91) e 1.996 (40%) com leucemia mieloide (C92). A média anual de casos da C91 foi de 259, que variaram nos períodos de 2013-2018 e 2019-2023, respectivamente, 178 para 356 casos/ano. O sexo masculino foi predominante, com 1.647 casos (58%), e a faixa etária de 0-19 anos, com 2.096 casos (74%). Enquanto, os casos da C92 se mantiveram estáveis com média de 181 casos/ano, com variações de 174 para 190 casos/ano entre os períodos de 2013-2018 e 2019-2023. Nesses casos, o sexo masculino também foi predominante, com 1.116 casos (56%), enquanto, a faixa etária foi de 40-59 anos com 621 casos (31%). Os outros 140 casos (3%) que representam as demais leucemias (C93, C94 e C95), mantiveram a predominância masculina, com 86 casos (61%), e a faixa etária de 0-19 anos, com 43 casos. **Discussão:** O número de casos destaca a C91 como principal causa de leucemia na região, seguida pela C92. Esses sendo os tipos mais comuns da doença, infelizmente, o banco de dados utilizado não contém informações sobre os subtipos, crônica ou aguda, o que limita uma análise mais elaborada. Em relação à distribuição desses casos no período analisado é possível observar um aumento expressivo a partir de 2019 nas leucemias linfóides, enquanto, as leucemias mielóides apresentaram um crescimento menos significativo. Esses dados fomentam algumas

questões como: se algum fator contribuiu para a diferença no padrão de crescimento entre C91 e C92, e se esse aumento resulta de uma melhoria no diagnóstico e conscientização da população ou de um aumento no número de pessoas atingidas pela doença. É notório que o sexo mais antigindo pelas leucemias é o masculino e a faixa etária é de 0-19 anos, esse dado segue em concordância com o padrão global da doença. Da mesma forma que a prevalência da C91 na faixa etária de 0-19, que representa mais de 70% dos casos, é esperada, por ser conhecida como a leucemia da infância. Enquanto, a C92 mostrou prevalência na população entre 40-59, sendo mais comum na população adulta. **Conclusão:** Em suma, os dados sugerem uma tendência crescente no número de casos de leucemia na região Norte do Brasil, especialmente para a leucemia linfóide. Sendo que esses casos são, majoritariamente, do sexo masculino e em pessoas menores de 20 anos, e entre 40-59 anos para leucemia mieloide. Esse estudo, somado à ausência de informações detalhadas sobre subtipos, demonstra a necessidade de mais pesquisas para identificação de fatores que esclareçam o comportamento observado na região e para guiar mais estratégias de conscientização sobre a leucemia.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.596>

O SILENCIAMENTO DA PROTEÍNA RHO GTPASE RHOA INDUZ MUDANÇAS NA EXPRESSÃO DE REGULADORES DO CICLO CELULAR E APOPTOSE EM LINHAGEM CELULAR DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.

CS Souza^a, SSC Sampaio^a, MCC Ramalho^a, GRS Mendonça^a, ASS Duarte^b, STO Saad^b, CRR Rocha^a, M Lazarini^a

^a Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Introdução e objetivos: RHOA e RHOC são proteínas homólogas pertencentes à subfamília RHO das GTPases, desempenhando papéis centrais em processos celulares regulados pela proteína supressora tumoral p53, como ciclo celular e apoptose. RHOA e RHOC são conhecidas pela sua participação no desenvolvimento e progressão de tumores, porém as suas atuações na Leucemia Mieloide Aguda (LMA) ainda são pouco compreendidas. Neste estudo, investigamos como o silenciamento de RHOA ou RHOC afeta a expressão de proteínas reguladoras do ciclo celular e apoptose em uma linhagem celular de LMA com TP53 selvagem (OCI-AML3). **Materiais e métodos:** Células OCI-AML3 foram transduzidas com partículas lentivirais contendo shRNA específico para silenciamento de RHOA (shRHOA) ou RHOC (shRHOC). A eficiência do silenciamento foi confirmada por meio de western blot e RT-PCR. A expressão de proteínas de ciclo celular (p21 e ciclina E) e apoptose (BAX, BCL2, PUMA e caspase 3) foi avaliada por western blot. A densitometria das bandas foi determinada usando o software ImageJ a partir de 3 experimentos independentes. **Resultados:** As células OCI-AML3 shRHOA

apresentaram um aumento robusto na expressão de p21 (7,5X comparadas com shCTRL). Não foram observadas alterações na expressão de p21 nas OCI-AML3 shRHOC. A expressão de ciclina E mostrou diferença entre as células shRHOA, bem como para shRHOC, quando comparadas com a controle, apresentando variações (diminuição ou aumento) de acordo com o período de análise. Entre as proteínas apoptóticas analisadas, houve maior aumento de PUMA nas células shRHOA do que em shRHOC em comparação com as shCTRL (2,4X em shRHOA e 2X em shRHOC). Não observamos alterações na expressão de caspases 3 total e clivada, BAX e Bcl2 nas células shRHOA ou shRHOC. **Discussão:** Os resultados do nosso estudo sugerem que a proteína RHOA participa da regulação do ciclo celular e sinalização de apoptose de células mielóides. A superexpressão de p21 em células silenciadas para RHOA indica uma parada no ciclo celular na fase G1/S. A variação na expressão de ciclina E de acordo com o tempo de coleta das células pode estar relacionada à curva de crescimento da linhagem celular. Apesar do aumento na expressão de PUMA, as caspases 3 total e clivada não foram alteradas nas células shRHOA, indicando que o processo apoptótico não se completa mediante silenciamento de RHOA. O silenciamento de RHOC foi menos impactante na expressão das proteínas estudadas, interferindo somente na expressão de ciclina E e PUMA, nas quais as células shRHOC demonstraram a mesma influência das shRHOA, porém em menor intensidade. **Conclusões:** RHOA e RHOC, apesar de altamente homólogas, desempenham papéis distintos na regulação do ciclo celular e apoptose em linhagem celular de LMA com TP53 selvagem. O silenciamento de RHOA mostrou-se mais impactante nos processos celulares estudados.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.597>

GENETIC POLYMORPHISMS RELATED TO PEG-ASPARAGINASE HYPERSENSITIVITY IN THE BRAZILIAN PEDIATRIC POPULATION

DK Cecconello^a, KAS Silva^a, ECM Senna^b, MM Lins^c, IMQS Magalhães^d, AVL Sousa^e, C Rechenmacher^f, LE Daudt^a, MB Michalowski^f

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

^b Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

^c Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brazil

^d Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), Brasília, Brazil

^e Grupo de Apoio ao Adolescente e a Criança com Câncer (GRAACC), São Paulo, Brazil

^f Laboratório de Pediatria Translacional, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

Introduction/Objective: PEG-Asparaginase (PEG-ASNase) is critical in treating pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). However, hypersensitivity reactions and inactivations associated with ASNase are major patient challenges. The